

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua
Facultad de Ciencias Médicas
UNAN-León



Tesis para Optar al Título de Doctor en Medicina y Cirugía

Factores de Riesgo de Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes
Ingresados al Servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela
Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello
en el Período Comprendido del 2000 - 2003.

Autores:

Br. María Alejandra Bonilla Medrano
Br. Magda Esther Castrillo Sandino
Br. Johanna Zirtzarette Estrada Carrasco

Tutor:

Dr. Mauricio Jarquín Iglesias
Internista-Nefrólogo
Master en Salud Pública

Asesor:

Dr. Francisco Tercero Madríz.
Master en Salud Pública.
Prof. Titular Dpto. Medicina Preventiva

León, Julio 2004



OPINION DEL TUTOR

Se estima que un millón de personas en el mundo sufren de IRC, con un incremento anual de un 8%.

Las causas principales asociadas, entre otras, son las siguientes: nefropatía diabética, glomerulonefritis, enfermedad vascular renal. Factores de riesgo tales como: sexo, edad, fumadores, licor, abuso de AINES, aminoglucósidos, insuficiencia cardíaca. Estudios han demostrado que la desnutrición materno-fetal, bajo peso al nacer, estado socio-económico bajos emergen como grandes factores de riesgo independiente de los ya mencionados. En Nicaragua otro factor de riesgo es la exposición crónica y prolongada a plaguicidas.

En esta tesis: el sexo, exposición a plaguicidas sustentan nuestras sospechas. Se hacen necesarios estudios de investigación orientados al nivel socio-económicos, desnutrición materno-infantil, bajo peso al nacer, abuso de medicamentos asociados o no a enfermedades subyacentes.

Sirva esta tesis como una guía que contribuya a la salud del pueblo nicaragüense.

Dr. Mauricio Jarquín Iglesias
Internista-Nefrólogo
Master en Salud Pública



RESUMEN

En Nicaragua, la insuficiencia renal crónica (IRC) ocupa el quinto lugar dentro de las diez primeras causas de mortalidad. Para el año 2003 se reportaron 1,466 casos de los diferentes SILAIS, de los cuales 362 pertenecen al departamento de León.

Se realizó un estudio de casos y controles no pareado, en donde se estudió un total de 200 casos y 200 controles ingresados al servicio de Medicina Interna del H.E.O.D.R.A durante el 2000 al 2003 que reunieron los criterios de inclusión de casos y de controles. La fuente de información fue secundaria ya que se revisaron los expedientes clínicos. Al hacer un análisis crudo las siguientes variables fueron estadísticamente significativas: pacientes mayores de 40 años (OR = 4.7), sexo masculino (OR = 4.8), procedencia rural (OR=1.8), antecedentes familiares de IRC (OR= 3.0), diabetes mellitus (OR= 2.2), hipertensión arterial (OR=8.4), antecedentes de infección de vías urinarias (IVU) (OR=3.1), exposición a plaguicidas (OR=7.7).

El análisis de regresión logística reveló que las únicas variables que alcanzaron significancia estadística fueron: pacientes mayores de 40 años (OR= 3.3), sexo masculino (OR= 5.5), HTA (OR= 9.8), IVU (OR= 2.5), exposición a plaguicidas (OR= 4.6). De igual manera se le calculó el porcentaje de riesgo atribuible a las variables anteriores hallándose que las personas mayores de 40 años poseen un 70% más de probabilidad de padecer IRC, así mismo la HTA aumenta en un 90% la posibilidad de manifestar esta enfermedad, el hecho de padecer IVU aumenta en un 61% el riesgo de presentar dicha patología, del mismo modo el sexo masculino y la exposición a plaguicidas incrementan este riesgo en un 82% y 78%, respectivamente.

Al realizar un análisis separado por sexo se observó que en el sexo masculino las variables significantes fueron: pacientes mayores de 40 años (OR= 4.4), HTA (OR= 17.0), padecer de IVU (OR= 2.1), exposición a



plaguicidas (OR= 4.5). En el sexo femenino alcanzaron significancia estadística: HTA (OR= 7.7), padecer IVU (OR= 4.1). Con los resultados del presente estudio se concluyó que padecer de IVU aumenta la probabilidad de padecer de IRC.

Palabras claves: insuficiencia renal crónica, infección de vías urinarias, regresión logística, casos y controles.



DEDICATORIA

Le dedicamos nuestro trabajo:

- A Dios nuestro padre todo poderoso y a nuestra señora la Virgen Santísima, gracias a ellos nuestro mundo se mueve.
- A nuestros familiares, por darnos la vida y mantener nuestro sueño y apoyarnos en todo; para ellos nuestro trabajo.



AGRADECIMIENTOS

- ◆ Agradecemos a Dios nuestro Señor y a la Virgen Santísima por permitirnos llegar hasta este punto de nuestras vidas colmadas de bendiciones.

- ◆ A nuestros padres, por ser nuestros guías y maestros en la vida y por permitirnos realizar nuestro sueño de la medicina. Siempre estarán en nuestros corazones.

- ◆ A nuestro tutor y asesor, Dr. Mauricio Jarquín y Dr. Francisco Tercero, por guiarnos en la investigación.

- ◆ A la Dra. María Isabel Medrano y Lic. Elia Dina Galo por dedicarnos su tiempo siempre.

- ◆ A Oscar Delgado y Edgar Peña, por su apoyo y ayuda incondicional.

- ◆ Y por último, pero no menos, a nuestros amigos que nos ayudaron a dar cada uno de los pasos en esta nuestra carrera como en nuestra vida cotidiana.



INDICE

CONTENIDO	PÁGINAS
Opinión del Tutor	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Resumen	
Introducción	1
Antecedentes	3
Justificación	4
Objetivo	5
Hipótesis	6
Marco Teórico	7
Diseño Metodológico	25
Resultados	29
Discusión	31
Conclusiones	34
Recomendaciones	35
Referencias	36
Anexos	40



INTRODUCCION

La insuficiencia renal crónica (IRC) descrita por primera vez en 1829 en Escocia por el médico-químico Robert Christison, constituye un deterioro progresivo de las funciones renales, una vez establecida toma caracteres particulares y su evolución es irreversible a pesar de las acciones de salud que se tomen. Esto nos conduce a la imperiosa necesidad de buscar alternativas para la solución de este problema de salud. Los pasos deben de encaminarse hacia la prevención de la IRC a través del conocimiento de sus factores desencadenantes ⁽¹⁾.

Hace unas décadas la diálisis y el transplante renal (TR), (realizados por primera vez con éxito por Murray en 1946 y en 1947, respectivamente) revolucionaron la medicina y contribuyeron de manera decisiva a un cambio beneficioso en la sobrevida de los enfermos renales crónicos que hasta ese momento fallecían al alcanzar la etapa terminal de la enfermedad. Se debe tener la esperanza de que en los próximos años con el avance en el conocimiento epidemiológico y de sus factores de riesgo se mejore la prevención de dicha patología ⁽¹⁾.

Se estima que un millón de personas en el mundo sufren de IRC y son tratadas con alguna forma de diálisis, la cifra de estos pacientes crece a un ritmo del 8% anual en el mundo ⁽²⁾.

En Europa la epidemiología de la IRC se ha apoyado fundamentalmente en los grandes registros de pacientes en tratamiento sustitutivo. En el registro de la European Dialysis and Transplantation Association (EDTA) se ha mostrado una tasa de incidencia específica por grupos de edad que aumenta desde 58 pacientes por millón por año (PPM-año) entre 20 y 49 años, hasta 588 PPM-año para mayores de 80 años, con una incidencia de IRC de pacientes tratados de 90 a 100 (PPM-año); siendo su principal causa la nefropatía por analgésicos,



hipertensión arterial, diabetes mellitus y la glomerulonefritis, más frecuente en el sexo masculino y en individuos de raza negra ⁽³⁾.

En Estados Unidos hay más de 300,000 casos de IRC⁽²⁾, con una incidencia de 190 a 250 pacientes nuevos por millón por año, siendo su principal causa la hipertensión arterial y la diabetes mellitus, más frecuente en personas de raza negra, 3.5 veces mayor que la blanca, igualmente prevalece en el sexo masculino⁽³⁾. De acuerdo con el sistema de datos renales en los Estados Unidos, se gastan más de 15,000 millones de dólares anualmente para enfrentar a la IRC en etapa avanzada, lo que le convierte en una de las enfermedades mas costosas a tratar⁽²⁾.

En Nicaragua, la IRC ocupa el quinto lugar dentro de las diez primeras causas de mortalidad. Para el año 2003 se reportaron 1,466 casos de los diferentes SILAIS, de los cuales 362 pertenecen al departamento de León, de estos según grupos de edades 192 corresponden a mayores de 50 años, 127 de 35-49 años, 40 de 15-34 años, 3 menores de 15 años ⁽⁴⁾.



ANTECEDENTES

En Nicaragua se han realizado muy pocos estudios analíticos sobre IRC, entre ellos Rugama en el 2001, y Escobar y col. en 2002, en los que han concluido que las personas expuestas a trabajo que conlleva alto consumo de energía, contacto con plaguicidas, uso de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y aminoglucósidos tienen mayor probabilidad de desarrollar IRC^(5,6).

En otros estudios realizados en el occidente de Nicaragua (descriptivo y casos y controles), se encontró que la tasa de mortalidad específica (TME) por IRC en Chinandega es tres a cuatro veces más alta que la nacional (34 x 100 mil Hab.), siendo aún mayor la TME de Chichigalpa (89 x 100 mil Hab.). Entre los factores de riesgo más relacionados con dicha patología en la población de Chinandega, específicamente Chichigalpa, se encuentran la ocupación (agricultor/otro) con una relación 3:1, sexo (M/F) con una relación 5:1 e ingesta de licor⁽⁷⁾.



JUSTIFICACION

Al encontrarse, la IRC en el quinto lugar dentro de las diez primeras causas de defunción en León, Nicaragua ⁽⁴⁾, representa una motivación para hacer un estudio que permita conocer los diferentes factores de riesgos de esta patología.

En vista de que se han realizado muchos estudios descriptivos, se decidió hacer este estudio analítico para descubrir causalidad de dicha enfermedad y su impacto.



OBJETIVO

Determinar los factores de riesgo de insuficiencia renal crónica en pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Dr. Oscar Danilo Rosales Argüello durante el período comprendido del 2000 - 2003.



HIPOTESIS

La infección de vías urinarias aumenta la posibilidad de padecer de insuficiencia renal crónica.



MARCO TEORICO

DEFINICION

Se entiende por insuficiencia renal crónica (IRC) a la pérdida gradual y progresiva de la capacidad de los riñones para excretar desechos, concentrar la orina y conservar el equilibrio hidroelectrolítico, acumulándose en la sangre sustancias derivadas del metabolismo o la dieta ^(8,9).

CAUSAS E INCIDENCIA.

A diferencia de la insuficiencia renal aguda (IRA) que se caracteriza por una súbita insuficiencia reversible de la función de los riñones, la insuficiencia renal crónica avanza lenta y progresivamente, esta condición es el resultado frecuente de cualquier enfermedad que produzca una disfunción gradual de los riñones, la cual puede oscilar desde una disfunción leve hasta una insuficiencia renal severa, pudiendo llegar hasta un estado terminal de dicha enfermedad. La IRC se desarrolla, a lo largo de muchos años en los cuales las estructuras internas del riñón se van destruyendo poco a poco ⁽⁸⁾.

Entre las principales causas de IRC se encuentran el padecimiento de enfermedades como: glomerulonefritis en sus diversas formas, que en el pasado fue la causa más común de inicio de IRC (lo cual ha sido modificado debido al tratamiento más agresivo de ésta), enfermedad poliquística del riñón, síndrome de Alport, nefropatía de reflujo, uropatía obstructiva, infección crónica de vías urinarias (cistitis y/o pielonefritis), litiasis renal, nefropatías por fármacos nefrotóxicos (aminoglucósidos, AINES), exposición crónica a plaguicidas (órganofosforados, carbamatos y herbicidas), diabetes mellitus e hipertensión arterial (HTA), que se han convertido en las principales causas de IRC en la actualidad. Además de los factores antes mencionados también se encuentran la



raza, siendo más frecuente en individuos de raza negra; el sexo predominante es el masculino; y la edad más frecuente es mayor de 40 años. Independientemente de sus causas el impacto final de la reducción grave de la masa de nefronas es una alteración de la función de prácticamente todos los sistemas del organismo (8,10).

El curso inexorablemente progresivo de la IRC, suele acompañarse de anemia, mal nutrición, alteración del metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, y una defectuosa utilización de la energía.

Aunque la causa del síndrome no se conoce; originalmente se adoptó el término de uremia porque se creía que las anomalías resultaban de la retención en la sangre de urea y de otros productos finales del metabolismo que normalmente se excretan en la orina. Está claro que la uremia representa algo más que el fracaso de la función excretora renal exclusivamente, dado que muchas funciones metabólicas y endocrinas apoyadas normalmente por el riñón intacto, también se ven alteradas en la IRC (8,11,12).

El término uremia se emplea para referirse, en sentido general a la constelación de signos y síntomas que se asocian a la IRC independientemente de su etiología (8,11).

La gravedad de los signos y síntomas de la uremia a menudo varían mucho de un paciente a otro dependiendo, al menos en parte de la magnitud de la reducción de la masa renal funcionante, así como de la rapidez con la que se pierde la función renal.

En la fase relativamente precoz de la IRC [es decir, cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) se ha reducido aproximadamente a 35-50% de lo normal], la función global es suficiente para mantener al paciente sin síntomas, aunque la reserva renal está disminuida. En esta fase, las funciones excretoras, biosintéticas y reguladoras del riñón suelen estar bien mantenidas. Los niveles de



nitrógeno ureico y la creatinina en sangre pueden ser normales o aumentar mínimamente, por eso, constituyen en el mejor de los casos un índice grosero de función. En alguna fase posterior del curso de la IRC (TFG del 20-35% de lo normal) se produce hiperazoemia, y aparecen las manifestaciones iniciales de la IRC. Aunque los pacientes están relativamente asintomáticos en esta fase, la reserva renal disminuye lo suficiente como para que cualquier estrés repentino, como una infección intercurrente, una obstrucción de las vías urinarias, una deshidratación, o la administración de un fármaco nefrotóxico, comprometa aún más la función renal, dando lugar a menudo a signos y síntomas de uremia manifiesta. Si se siguen perdiendo nefronas (TFG por debajo del 20-25% de lo normal), el paciente desarrolla una “insuficiencia renal manifiesta” se puede interpretar la uremia como el estado final de este proceso inexorable, cuando muchas o todas las manifestaciones desfavorables de la IRC se manifiestan desde el punto de vista clínico y bioquímico ^(8, 9, 10, 13,14).



FACTORES DE RIESGO

Entre los principales factores de riesgo asociados a ésta patología se mencionan:

- **Diabetes mellitus:** es la causa más frecuente de IRC en los países desarrollados. Se produce afectación renal a partir de los 10 años de evolución de ésta, aunque se manifieste clínicamente a los 20 años. Aparece microalbuminuria, que evoluciona hacia una proteinuria, con descenso progresivo de la función renal. Influye en la evolución el control de la diabetes y la aparición de patologías acompañantes como la hipertensión arterial⁽¹⁵⁾.
- **Hipertensión arterial:** produce una sobrecarga de presión en todo el árbol vascular, ante lo cual los vasos responden fortaleciendo su capa muscular. En el riñón se produce un engrosamiento de la pared de los vasos con disminución de su calibre, dando lugar a isquemia renal, y, por otro lado, se produce una hiperpresión glomerular que somete a un excesivo trabajo al glomérulo. Habitualmente suelen asociarse metabolopatías (hiperlipidemia e hiperuricemia) que complican la evolución clínica. Clínicamente aparece como un deterioro progresivo de la función renal con la aparición de proteinuria y microhematuria. El proceso se agrava con la edad⁽¹⁵⁾.
- **Glomerulonefritis:** consiste en una afectación glomerular acompañada de afectación vascular e intersticial renal en algunos casos. De origen inmunológico mediado por anticuerpos contra antígenos renales o de depósitos de anticuerpos unidos a antígenos procedentes de otros órganos o sistemas. Clínicamente suelen manifestarse con proteinuria (en cantidad variable, llegando a ser nefrotóxica más de 3 g/día con afectación de lipidograma) edemas, hematuria y deterioro lento o rápido de la función renal (de días a años)⁽¹⁵⁾.



- **Nefritis tubulointersticiales:** procesos que afectan de forma predominante al intersticio renal, con destrucción de túbulos y vasos, lo cual da lugar a una isquemia y atrofia renal. Las causas son muy diversas, aunque predominan las tóxicas por abuso de fármacos (sobre todo analgésicos), que producen daño tubular y fibrosis intersticial. Dentro de este grupo se incluiría también a la pielonefritis crónica por reflujo vesicoureteral. Clínicamente, son muy silentes detectándose por deterioro de la función renal y defectos en la función tubular (descenso de la capacidad de concentración, acidosis e hiperpotasemia)⁽¹⁵⁾.
- **Pielonefritis:** en la pielonefritis más que todo crónica, al propagarse la infección de la pelvis renal al parénquima renal, al principio se afectan las papilas y luego las capas medular y cortical del riñón. Como resultado surge el corrugamiento del órgano. El proceso de la pielonefritis crónica es a menudo unilateral, y si interesa a ambos riñones se manifiesta en grado desigual. El cuadro clínico se aproxima al de la glomerulonefritis crónica, aparece hipertensión, se revelan poco a poco los trastornos de las funciones renales de concentración y excretora del nitrógeno y más tarde se presenta la uremia. En el período final de la enfermedad, como resultado de la inclusión considerable del tejido de ambos riñones en el proceso y del desarrollo de la nefrosclerosis, todas las pruebas funcionales renales están alteradas bruscamente, siendo en la mayoría de los casos muerte por uremia^(11,15).
- **Procesos renales hereditarios:** representados en prácticamente su totalidad por la poliquistosis renal. Es un proceso hereditario que se transmite de forma autosómica dominante situado en el brazo corto del cromosoma 16 y se trata de un defecto en la formación de los túbulos renales, que degeneran en quistes que crecen progresivamente y destruyen el parénquima renal sano. Los quistes se pueden visualizar por ecografía a partir de los 25 años, aunque la edad de aparición puede ser



muy variable. Pueden ir acompañados de otros defectos como quistes hepáticos y aneurismas vasculares en cerebro. Clínicamente cursan con hipertensión arterial, deterioro progresivo de la función renal y complicaciones derivadas de los quistes (hemorragias e infecciones) ⁽¹⁵⁾. Por otro lado está la enfermedad de Alport que consiste en una nefropatía hereditaria acompañada de hipoacusia neurosensorial, el gen puede transmitirse como autosómico dominante o bien dominante ligado al cromosoma X, por lo cual existe heterogeneidad genética, la alteración renal es una glomerulopatía que produce daño renal progresivo más grave en el varón ^(15,16).

- **Nefropatías por fármacos nefrotóxicos:** entre los fármacos considerados como nefrotóxicos se mencionan los siguientes:

Aminoglucósidos: la incidencia de la lesión renal por aminoglucósidos ha aumentado en las dos últimas décadas. Los aminoglucósidos son drogas fuertemente cationicas que se unen a los componentes de ácido fosfoinositol (con cargas negativas) en la membrana del ribete en cepillo del túbulo proximal. En este sitio los aminoglucósidos se unen a una glicoproteína (GP330) llamada megalina, que actúa como receptor recientemente descubierto; está localizado en la parte profunda y en la región sub-apical de la célula tubular. Este complejo droga-receptor es rápidamente introducido por pinocitosis y penetra a los lisosomas, de alguna forma estos eventos moleculares tempranos son traducidos en vasoconstricción preglomerular, con una caída posterior de la filtración glomerular y la extensa acumulación de estos fármacos está confinada a la corteza renal, donde se encuentran concentraciones de 5 a 50 veces más elevados que en el plasma, provocando la aparición de IRC ^(17, 18, 19, 20).

Los aminoglucósidos son libremente filtrados por el glomérulo y luego reabsorbidos en el túbulo proximal y su nefrotoxicidad se debe a su



rápido transporte, gran acumulación y retención de los aminoglucósidos en la corteza renal ^(17, 19, 21).

Antiinflamatorios no esteroideos (AINES): la forma exacta de nefrotoxicidad por AINES es desconocida. La mayoría de los pacientes son ancianos. La IRC que sigue al uso de AINES es inducida por la inhibición de la ciclooxigenasa y de las prostaglandinas vasodilatadoras (PGEL) y prostaciclina, bajo condiciones de trastornos circulatorios, el flujo renal resulta del balance entre fuerzas vasoconstrictoras (Tromboxanos A₂, Angiotensina II, Catecolaminas y Endotelinas) y vasodilatadores (Prostaglandinas E₂, Prostaciclina). Los AINES al bloquear la síntesis de las prostaglandinas vasodilatadoras alteran este balance, resultando en el predominio de las influencias vasoconstrictoras; que causan cambios agudos hemodinámicas intrarrenales como: IRA inducida hemodinámicamente, síndrome nefrítico, necrosis papilar y lesión renal crónica, retención de sal y agua, HTA, hiperpotasemia, vasculitis, glomerulonefritis ^(10, 17, 18, 19).

- **Plaguicidas:** estos alteran la función renal provocando disminución de la diuresis, albuminuria, hematuria microscópica y cilindruria. Estas alteraciones pueden corresponder a las llamadas nefropatías tóxicas observadas en algunos pacientes con exposición a plaguicidas, más que aguda crónica; entre los cuales están los órganos fosforados, carbamatos y herbicidas ⁽²²⁾. Los plaguicidas también dañan el ADN de las células provocando lesiones a largo plazo como carcinomas o insuficiencia renal ⁽²³⁾.
- **Ingesta de licor:** inmediatamente después de la ingesta de licor, se inicia la absorción a través de la mucosa digestiva, pasa a la vena porta, atraviesa el hígado y se derrama en la circulación general sanguínea y linfática. Se trata de un simple proceso de difusión que continúa llenando de alcohol a la sangre y los tejidos. Llega un momento en que se equilibran la absorción y la difusión, con lo que la concentración se mantiene uniforme. Conforme va



llegando el alcohol a los tejidos se inicia el proceso de detoxificación, constituido por oxidaciones sucesivas que transforman inicialmente al alcohol en acetaldehído, después en ácido acético, para terminar en dióxido de carbono y agua. Desaparecido parte del alcohol en los tejidos, la sangre lo difunde nuevamente hasta volver a alcanzar el equilibrio de difusión que se rompe una vez más por destrucción oxidativa. La oxidación del alcohol produce un aumento de los radicales libres de oxígeno. El alcohol lesiona la célula por precipitación y deshidratación del protoplasma⁽²⁴⁾.

Según su concentración alcohólica a lo largo de todo el proceso metabólico los tejidos pueden clasificarse en orden decreciente:

1. Sangre
2. Cerebro y riñones
3. Pulmones y corazón
4. Paredes duodenales
5. Músculo estriado
6. Hígado

En un lugar sensiblemente distanciado figuran el tejido adiposo y el tejido óseo⁽²⁴⁾.

PATOGENESIS

1. Desarrollo de la IRC:

La lesión crónica produce pérdida irreversible de nefronas, como resultado, se aplica una carga funcional mayor sobre menos nefronas, que se manifiestan como un aumento en la presión de filtración glomerular e hiperfiltración. Esta hiperfiltración compensadora predispone a fibrosis y cicatrización (esclerosis glomerular); como resultado de esto hay un aumento en la destrucción y la pérdida de nefronas, acelerándose la evolución de la uremia y todos los signos y síntomas que se manifiestan cuando la función renal residual es inadecuada⁽²⁵⁾.



2. Patogenia de la uremia:

Consiste en trastornos de la homeostasis del organismo. Se ha establecido que en el caso de la uremia esto deriva en parte de una combinación de los efectos tóxicos de:

1. Acumulación en sangre de productos de la desintegración proteica como residuos nitrogenados: urea, ácido úrico, creatinina y otras guanidinas.
2. Aumenta el contenido en la sangre y los tejidos de indicán, fenol y otros compuesto aromáticos formados en el intestino durante la putrefacción y pasan a la sangre a través de la pared intestinal (en estado normal estas sustancias se eliminan de la sangre por los riñones).
3. Se acumulan distintos compuestos de azufre, fósforo magnesio y otras sustancias.
4. Se perturba el equilibrio iónico: aumento del sodio y agua, y disminución del potasio intracelular.
5. Pérdida de productos normales del riñón (pérdida de eritopoyetina e insulinas) ^(1, 14, 25).

A causa del acúmulo en el organismo de los productos acidificados y el trastorno de la formación por los riñones de amoníaco, que neutraliza los ácidos; se desarrolla la acidosis. La uremia se acompaña de lesión grave del hígado y alteración del metabolismo ⁽²⁵⁾.



SIGNOS Y SINTOMAS

Durante las etapas iniciales de la enfermedad puede que no se presenten síntomas, de hecho la progresión puede ser tan gradual que los síntomas pueden presentarse sólo cuando la función renal es inferior a la décima parte ⁽⁷⁾. Los pacientes con una reserva renal levemente disminuida están asintomáticos y la disfunción renal sólo puede detectarse mediante pruebas cuidadosas. Un paciente con una insuficiencia renal leve a moderada puede tener sólo síntomas vagos a pesar de un BUN y una creatinina elevada; en esta fase se observa nicturia principalmente debido a la incapacidad de concentrar la orina durante la noche. Laxitud, fatiga y disminución de la agudeza mental son a menudo las primeras manifestaciones de uremia ^(8, 10, 21).

Entre las principales alteraciones o manifestaciones están:

1. Equilibrio de sodio y estado de volumen corporal:

Los pacientes con IRC tienen cierto grado de exceso de sodio y agua que refleja una disminución de la capacidad renal para excretarlos sin signos objetivos de exceso del líquido extracelular (LEC) ⁽²⁵⁾.

La ingesta excesiva y continua de sal contribuye o agrava la insuficiencia cardiaca, la hipertensión arterial, la ascitis y el edema. Por otra parte la ingesta excesiva de agua contribuye a síntomas leves como: hiponatremia, edema periférico y aumento de peso, por lo que una recomendación habitual para estos pacientes consiste en evitar la ingesta excesiva de sal y agua ^(7,13). Debido al deterioro que tienen estos pacientes de los mecanismos renales de conservación de sodio y agua, son más sensibles a sus pérdidas súbitas representada por vómito, diarrea y aumento de la sudoración con fiebre; por esto la depleción del LEC, en ellos es más factible al igual que el deterioro de la función renal que puede ser no reversible hacia un colapso vascular y choque ^(8, 14, 25).



Los signos y síntomas de resequead de la mucosa bucal y otros sitios, desvanecimiento, síncope, taquicardia y disminución del llenado venoso yugular sugieren depleción del volumen ^(10, 25).

2. Equilibrio del potasio:

La hiperpotasemia se da en pacientes renales crónicos cuya velocidad de filtración glomerular (VFG) es menor o igual a 6 ml x minuto; al descender ésta, aumenta el transporte de potasio mediado por aldosterona en el túbulo colector (TC) en forma compensadora. Esto significa que en un paciente con VFG entre 50 ml x minuto y 6 ml x minuto el mantenimiento del equilibrio del potasio depende del transporte tubular, por lo tanto el tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio, IECA, beta bloqueadores, pueden precipitar una hiperpotasemia ya que pueden interferir con el transporte de potasio mediado por la aldosterona; como resultado los pacientes son incapaces de compensar la disminución de la VFG, aumentando el transporte de potasio con una dificultad relativa en el manejo de éste; la hiperpotasemia también puede deberse al descenso del pH de la sangre arterial, dado que la acidosis se asocia con una salida de potasio (K^+) del líquido intracelular (LIC) al líquido extracelular (LEC). Por último, los pacientes tienen mayor riesgo de hiperpotasemia en presencia de cargas súbitas de potasio ya sea por fuente endógena (hemodiálisis, infección, traumatismo) o exógena (alimentos almacenados, comida rica en potasio, o medicamentos) ^(10, 25, 26).

3. Acidosis metabólica:

La disminución de la capacidad de excretar líquido y generar amortiguadores en la IRC tiene como resultado una acidosis metabólica. En la mayor parte de los casos, cuando la VFG es por encima de 20 ml x minuto sólo se desarrolla una acidosis moderada antes de que se restablezca un nuevo estado regular de producción y consumo de amortiguadores ⁽²⁵⁾.



4. **Minerales y huesos:**

En la IRC se observan varios trastornos en el metabolismo del fosfato, calcio y hueso como resultado de una serie compleja de eventos. Los factores claves en la patogenia de estos trastornos incluyen:

- Disminución en la absorción de calcio en el intestino.
- Sobre producción de hormonas paratiroideas.
- Metabolismo desordenado de vitamina D.
- Acidosis metabólica crónica⁽²⁵⁾.

5. **Anomalías cardiovasculares y pulmonares:**

La insuficiencia cardíaca congestiva y el edema pulmonar se deben con mayor frecuencia a sobrecarga de volumen y sal. Puede presentarse una forma única de congestión pulmonar y edema incluso en ausencia de sobrecarga de volumen asociado a presiones intracardíacas y de enclavamiento pulmonar normales o levemente aumentadas, caracterizada radiológicamente por congestión vascular perihiliar (distribución en alas de mariposa), la cual se debe a un aumento de la permeabilidad de la membrana capilar alveolar^(10, 25).

La hipertensión arterial se produce en el 80% de los pacientes con IRC, suele relacionarse con la hipervolemia y en ocasiones con la activación del sistema renina-angiotensina-aldosterona^(8, 10).

La arteriosclerosis acelerada es una complicación que se observa en pacientes con IRC dializados de manera crónica, la cual es causante de complicaciones como infarto agudo al miocardio (IAM), accidente cerebro vascular (ACV), y enfermedad vascular periférica. Los factores de riesgo en estos pacientes incluyen hipertensión arterial, hiperlipidemia, intolerancia a la glucosa, aumento del gasto cardíaco, calcificación valvular y miocárdica^(10, 25).



6. Anomalías hematológicas:

Los pacientes que padecen de IRC presentan anemia que se describe como normocítica normocrómica no regenerativa, con síntomas de falta de atención, fatigabilidad fácil, hematócrito (Hto) bajo (20-25%) lo que constituye una manifestación consistente. La causa primaria es un fallo en la eritropoyesis a causa de una producción inadecuada renal de eritropoyetina. Existen otros procesos asociados como la reducción de la vida media de los eritrocitos, anorexia y las deficiencias nutricionales que pueden agravar el estado anémico ⁽¹⁰⁾. Estos pacientes presentan mayor pérdida sanguínea en cirugía y aumento en la incidencia de hemorragia gastrointestinal y cerebro vasculares espontáneas, presentan tiempo de sangría prolongado, disminución del factor III plaquetario, y adherencia anormales, además deterioro de consumo de protombina, que no son reversibles aún con diálisis ^(8, 10, 12, 27).

7. Anomalías neuromusculares:

En la etapa terminal de la uremia las anomalías neuromusculares pueden variar desde trastornos leves del sueño y deterioro de la concentración mental, pérdida de la memoria, errores del juicio e irritabilidad neuromuscular (hipo, calambres, fasciculaciones y contracciones espasmódicas), hasta asterixis, mioclonías, corea, estupor, convulsiones. La neuropatía periférica tipificada por el síndrome de “piernas inquietas” es un hallazgo habitual y una indicación de diálisis ^(10, 25).

8. Anomalías gastrointestinales (GI):

El 25% de los pacientes tiene úlcera péptica y hemorragia GI. Las manifestaciones específicas en pacientes urémicos incluyen anorexia, náuseas, vómito, hipo, estomatitis, diverticulosis y sabor desagradable en la boca. La mal nutrición que conduce a una atrofia generalizada de los tejidos, es una característica destacada de la uremia crónica ^(10, 25).



9. Anomalías endocrinas y metabólicas:

Una mujer con uremia tiene concentraciones bajas de estrógeno, lo que explica la alta incidencia de amenorrea y el hecho de que pocas veces tengan la capacidad de llevar un embarazo a término ^(10, 28).

En forma similar los niveles bajos de testosterona causan impotencia, oligospermia y depleción de células germinales son datos habituales en hombres con IRC ^(10, 28).

La IRC elimina al riñón como sitio de degradación de insulina, de esta forma se produce un efecto estabilizador en los pacientes diabéticos cuya glucosa era difícil de controlar ⁽²⁸⁾.

10. Anomalías dermatológicas:

La piel muestra signos de anemia (palidez), hemostasia defectuosa (equimosis y hematomas), depósitos de calcio e hiperparatiroidismo secundario (prurito, excoriaciones), deshidratación (escasa turgencia de la piel, mucosas secas), y las consecuencias cutáneas generadas de la mal nutrición proteico-calórica. Pueden presentar una coloración pardo-amarillenta y en ocasiones la urea del sudor puede cristalizar sobre ella formando la "escarcha urémica" ^(8, 10, 25).



DIAGNOSTICO

Los hallazgos característicos son los de la retención del nitrógeno, acidosis y anemia. La acidosis suele ser moderada, la urea y la creatinina están elevadas, las concentraciones de sodio en plasma pueden ser normales o reducidas ⁽¹⁴⁾.

Por lo común hay hipocalcemia e hiperfosfatemia. El potasio en suero es normal o sólo moderadamente elevado (mayor de 6.5 mmol/l). El volumen urinario es a menudo bastante fijo entre 1 y 4 l/día, y no responden fácilmente a las variaciones de la ingesta de agua. La osmolalidad urinaria suele fijarse alrededor de la del plasma (300 a 320 mOsm/kg), los hallazgos del análisis de orina dependen de la naturaleza de la enfermedad subyacente, pero en la insuficiencia renal avanzada de cualquier causa son frecuentes los cilindros gruesos (especialmente céreos) ⁽¹⁴⁾.

El cuadro hematológico es el de una anemia normocítica normocrómica de gravedad moderada. El hematócrito (Hto) suele ser del 20 al 30%, excepto en el paciente con enfermedad renal poliquística, en el que puede ser del 35 al 40%. Para su diagnóstico, además de la historia clínica, el examen físico, y la bioquímica sérica, será determinante la cuantificación de eritropoyetina endógena, hierro sérico, y el examen citológico de la médula ósea. La eritropoyetina endógena se encontrará por debajo o dentro de intervalo de referencia; una concentración de eritropoyetina endógena (en presencia de anemia) dentro del intervalo de referencia, indica una respuesta insuficiente. La concentración de hierro sérico, así como la cantidad de siderositos observados será normal. En la citología de la médula ósea se encuentra un incremento de la relación mieloide-eritroide, causado por una hipoplasia eritroide sin alteraciones de la serie mieloide ni megacariocítica ^(8, 9, 27).



Existe una relación entre la anemia y el grado de insuficiencia renal, que se ve reflejada por una correlación inversa entre el valor del Hto y la concentración de creatinina sérica ^(8, 11).

PRONOSTICO Y TRATAMIENTO

El control de la hiperglucemia y de hipertensión arterial reduce de manera notable el deterioro de la filtración glomerular (FG). Los factores que agravan o producen una IRC (depleción de agua y sodio, nefrotoxinas, insuficiencia cardíaca congestiva, infecciones, hipercalcemia, obstrucción, etc...), se deben tratar de forma específica. Sin embargo, la progresión de la enfermedad renal asociada no suele responder al tratamiento específico. Si la uremia se relaciona con una enfermedad progresiva y no tratable, el tratamiento conservador es paliativo hasta que se necesite la diálisis o el trasplante ⁽¹⁴⁾.

La modificación de la dieta ayuda a controlar las anomalías metabólicas y a veces a retrasar la progresión de la IRC ⁽¹⁹⁾, por lo que conviene aportar suficientes calorías para evitar el catabolismo de proteínas endógenas.

La restricción de sodio y líquidos se ajustará en cada caso, considerando el estado cardiovascular del enfermo. En la mayoría de las ocasiones basta con una dieta a la que no añada sal (NaCl, 8 g/día). La insuficiencia cardíaca (IC) o la hipertensión rebelde obliga a mayor restricción de sal y agua ⁽²⁶⁾. La IC congestiva asociada con más frecuencia a la retención de sodio y líquidos por el riñón, responde a la restricción de sodio y a los diuréticos. La hipertensión acelera el deterioro de la función renal en los enfermos con IRC, en la mayoría de estos pacientes la presión deseable es de 125/75 mmHg o menos. Se pueden utilizar IECAS porque al parecer poseen efectos nefro-protectores, además de antihipertensivos ^(14, 26).

En la anemia el tratamiento suele iniciarse cuando el Hto es inferior a 30% con eritropoyetina recombinante humana hasta alcanzar un Hto de 31-36%. No



se deben realizar transfusiones salvo que la anemia sea grave (Hto<18) o sintomática, a fin de reducir los riesgos relacionados con las transfusiones y la posible sensibilización en los pacientes antes del trasplante^(14, 29).

El prurito puede responder a la fototerapia ultravioleta⁽¹¹⁾. Cuando el tratamiento convencional ya no es eficaz, se deben considerar la diálisis a largo plazo o el trasplante⁽¹⁴⁾.

El pronóstico depende de la naturaleza de la enfermedad asociada y de las complicaciones añadidas.

Tratamientos sustitutivos de la función renal

En la actualidad existen tres tratamientos de la IRC terminal como son hemodiálisis, diálisis peritoneal, y trasplante renal. Estos tres tratamientos no se conciben como algo estático, sino más bien algo dinámico, de tal forma que un mismo paciente a lo largo de su vida puede recibir los tres tratamientos en distintas etapas. Sin embargo sólo el trasplante renal puede suplir por completo todas las funciones renales, incluyendo las metabólicas y las endocrinas^(30,31).

Existen tres tipos de diálisis peritoneal:

1. Diálisis peritoneal ambulatoria continua (CAPD), es la forma más común y puede realizarse en cualquier sitio limpio y bien iluminado, con este procedimiento la sangre está siendo purificada todo el tiempo.
2. Diálisis peritoneal cíclica continua (CCPD), similar a la CAPD, excepto que se conecta al catéter una máquina que llena y drena el dializado del abdomen.
3. Diálisis peritoneal intermitente (IPD), implica un procedimiento similar a la CAPD pero por lo general se realiza en el hospital⁽⁸⁾.



Para el trasplante renal se necesita de un donante, compatibilidad de grupo sanguíneo, selección del receptor (edad, tiempo en diálisis, situación clínica), preparación del receptor, cirugía, control post-operatorio inmediato, tardío y seguimiento en consulta ^(30,31).

De todas formas, el trasplante tiene algunas desventajas, como una vida limitada por rechazo crónico o recidiva de la enfermedad causante de la IRC y requiere de la ingesta de medicación inmunosupresora que reduzca las defensas del organismo para que el trasplante no sea rechazado (con riesgo de infecciones o de tumores a largo plazo). El rechazo agudo es un peligro importante para el futuro del riñón transplantado. El riñón es invadido por células del sistema inmune del receptor que lesiona las estructuras renales. Es más frecuente en jóvenes o en pacientes con una inmunidad hiperestimulada ^(30,31).



DISEÑO METODOLOGICO

TIPO DE ESTUDIO

Casos y controles no pareados.

AREA DE ESTUDIO

El departamento de León está ubicado en el occidente del país, cuenta con una población aproximada de 336,000 habitantes, siendo su principal actividad la agricultura y en años pasados fue una zona productora de algodón⁽³²⁾.

El Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA) está ubicado en centro de la ciudad de León. Cuenta con 400 camas censables, y da atención en las especialidades de Cirugía, Gineco-Obstetricia, Pediatría, Ortopedia y Medicina Interna, funcionando como un hospital regional.

POBLACION

Se estudiaron todos los pacientes ingresados al Servicio de Medicina Interna en el período comprendido del 2000 al 2003 que reunieron los criterios de inclusión de casos y/o de controles. La muestra a estudio se calculó utilizando el software Epi Info 6.04, utilizando un nivel de confianza al 95%, un poder de 80%, relación caso-control de 1: 1, y una incidencia de 50%. Se trabajó con un error de 14%, lo cual dio como resultado 200 casos y 200 controles.

Para seleccionar la muestra se utilizó el método de lotería, para lo cual se elaboró un listado con los números de expedientes, del cual se eliminó los que no reunieron los criterios de inclusión. Luego se revisaron expedientes para casos y para controles, eliminando los no adecuados para el estudio, escogiendo así los 200 casos y los 200 controles.



DEFINICION DE CASO

Entendiéndose como caso al paciente que presenta síntomas tales como palidez, anemia, debilidad, valores de creatinina (Cr) mayor que 1.2 mg/dl y con una tasa de filtración glomerular (TFG) menor que la correspondiente a su edad (Anexo 1).

DEFINICION DE CONTROL

Entendiéndose como control a todo paciente ingresado al servicio de Medicina Interna u Ortopedia durante el período de estudio con un diagnóstico diferente a IRC, una creatinina menor que 1.2mg/dl y una TFG correspondiente a su edad.

CRITERIOS DE INCLUSION (CASOS)

1. Que cumpla la definición de caso.
2. Que haya sido hospitalizado durante el período de estudio.
3. Hospitalizado en Medicina Interna.
4. Paciente entre 12 y 60 años.
5. Ambos sexos.

CRITERIOS DE INCLUSION (CONTROLES)

1. Que cumpla la definición de controles.
2. Que haya sido hospitalizado durante el período del estudio.
3. Que no padezca de ninguna enfermedad renal.
4. Hospitalizado en Medicina Interna u Ortopedia.
5. Paciente entre 12 y 60 años.
6. Ambos sexos.



FUENTE

1. Secundaria: A través de la revisión de los expedientes clínicos.

INSTRUMENTOS

Se elaboró una ficha conteniendo preguntas abiertas y cerradas a la cual se le realizó una prueba piloto con expedientes que no formaron parte del estudio (Ver anexos)

ASPECTOS ETICOS

Se solicitó por escrito al director del hospital su autorización para la revisión de los expedientes clínicos asegurándole que la información personal obtenida será conocida solamente por los autores y utilizada únicamente para cumplir con los objetivos del presente estudio.

PROCEDIMIENTO DE LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

Se asistió al departamento de estadística del Hospital Escuela Dr. “Oscar Danilo Rosales Argüello”, donde se solicitó todos los números de expedientes clínicos de los pacientes ingresados con el diagnóstico de IRC en el servicio de Medicina Interna en el período comprendido del 2000 al 2003; posteriormente se asistió a admisión y archivo para solicitar los expedientes incluyendo a los seleccionados previamente para controles.

PLAN DE ANALISIS

Los datos obtenidos se procesaron utilizando el software SPSS versión 10.0. Se aplicó regresión logística, se calculó Odds Ratio (OR), intervalo de confianza 95% (IC 95%) y porcentaje de riesgo atribuible.



OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	ESCALA O VALOR
1. Procedencia	Lugar de residencia de la persona en el momento de su ingreso.	Urbano Rural *
2. Edad	Tiempo que la persona ha vivido desde su nacimiento	< 40 años ≥ 40 años *
3. Sexo	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los organismos heterogaméticos.	Masculino * Femenino
4. Infección de vías urinarias	Piuria, acompañada de disuria, micción imperiosa o poliaquiura, más EGO patológico (mas de 8 leucocitos por campo y bacterias abundantes)	Si * No
5. Exposición a plaguicidas.	Antecedentes de haber trabajado con estos químicos.	Si * No
6. Hipertensión Arterial	Cifras de presión arterial sistólica >140 mmHg y/o diastólica >90 MmHg.	Si * No
7. Antecedentes Familiares de IRC	Historia de un familiar en primero o segundo grado de consanguinidad enfermo de IRC, diagnosticado por un médico.	Si * No
8. Diabetes Mellitus	Grupo de trastornos que se manifiestan por hiperglucemia mayor de 126 mg/dl en ayunas, al menos en dos momentos distintos.	Si * No

* Estos valores fueron considerados riesgo.



RESULTADOS

Se estudió un total de 200 casos y 200 controles. El análisis crudo de los factores de riesgo reveló que los siguientes tuvieron significancia estadística: pacientes de 40 años o más OR= 4.7 (IC 95%= 3.1-7.2). Sexo masculino OR= 4.8 (IC 95%= 2.9-7.9), procedencia rural OR= 1.8 (IC 95%= 1.2-2.7), antecedentes familiares de IRC OR=3.0 (IC 95%= 1.8-5.0), hipertensión arterial OR =8.4 (IC 95% =4.9-14.2), infección de vías urinarias (IVU) OR=3.1 (IC 95%= 2.0-4.8), exposición a plaguicidas OR=7.7(IC 95%= 4.5-13.1). La diabetes mellitus OR= 2.2 (IC 95%= 0.93-5.20), no fue estadísticamente significativa ^(cuadro 1).

Al aplicarse regresión logística a las variables estudiadas para controlar el efecto de potenciales factores de confusión se encontró que las únicas variables que alcanzaron significancia estadística fueron: pacientes de 40 años o más OR= 3.3 (IC95%= 1.912-5.770), sexo masculino OR= 5.5 (IC95%= 2.6-11.6), HTA OR= 9.8 (IC95%= 4.7-20.2), IVU OR= 2.5 (IC95%= 1.4-4.4), exposición a plaguicidas OR= 4.6 (IC95%= 2.3-8.9) ^(cuadro 1).

Al realizar un análisis separado por sexo se halló que en el sexo masculino las variables que alcanzaron significancia estadística fueron: pacientes mayores de 40 años OR= 4.4 (IC95%= 2.3-8.3), HTA OR= 17.0 (IC95%= 5.7-50.9), padecer de IVU OR= 2.1 (IC95%= 1.1-4.1), exposición a plaguicidas OR= 4.5 (IC95%: 2.2-8.9). En el sexo femenino alcanzaron significancia estadística: HTA OR= 7.7 (IC95%= 2.1-27.1), padecer IVU OR= 4.1 (IC95%= 1.3-13.3). No alcanzando significancia estadística: edad mayor de 40 años OR= 0.9 (IC 95%= 0.2-3.7), procedencia rural OR= 0.4 (IC95%= 0.1-1.6), diabetes mellitus OR= 3.5 (IC95%= 0.6-19.9), antecedentes familiares de IRC OR= 3.0 (IC95%= 0.8-11.2) y exposición a plaguicidas ^(cuadro 2).

De igual manera se le calculó el porcentaje de riesgo atribuible a las variables anteriores encontrándose que las personas mayores de 40 años poseen



un 70% más de probabilidad de padecer IRC, así mismo la HTA aumenta en un 90% la posibilidad de manifestar esta enfermedad, el hecho de padecer IVU aumenta en un 61% el riesgo de presentar dicha patología, del mismo modo el sexo masculino y la exposición a plaguicidas incrementan este riesgo en un 82% y 78% respectivamente. Del mismo modo, se calculó el porcentaje de riesgo atribuible a las variables estadísticamente significativas en el análisis separado por sexo. En el sexo masculino las personas de 40 años o más tienen un 77% más de probabilidad de padecer IRC, la HTA aumenta en un 94%, en los hombres y un 87%, en las mujeres la posibilidad de presentar esta enfermedad. La IVU en el sexo masculino aumenta en un 53% y en las mujeres en un 76% el riesgo de padecer esta patología. Y finalmente, exposición a plaguicidas incrementa en 78% el riesgo de IRC solamente en el sexo masculino ^(cuadro 3).



DISCUSION

La principal interrogante del presente estudio fue determinar los factores de riesgo de IRC en pacientes ingresados al H.E.O.D.R.A, encontrándose que las personas mayores de 40 años y predominantemente de sexo masculino tienen más de 4 veces la posibilidad de presentar IRC, alcanzando significancia estadística. Tanto en Nicaragua como en otros países del mundo (Europa, EEUU) se encuentran registros que indican que el grupo etáreo más afectado corresponde al encontrado en el presente estudio (>40años) ^(3,4), al igual la literatura revisada así lo refiere ^(7,10). Este fenómeno probablemente se deba fisiológicamente al hecho de que a mayor edad la función renal va disminuyendo (ver anexo 1), por lo cual hay mayor susceptibilidad a esta patología. En Chichigalpa, Nicaragua, se han realizado diversos estudios sobre IRC en los cuales el sexo masculino predomina sobre el femenino con una relación 5:1⁽⁹⁾. Posiblemente esto se debe a que los hombres por lo general realizan los trabajos que requieren mayor esfuerzo físico, el cual conlleva a pérdidas de líquidos no compensadas adecuadamente. En el sexo femenino no logró significancia estadística, probablemente a que la mayoría de las mujeres enfermas de IRC son pacientes mayores de 60 años cuya nefropatía es diabética.

En el presente estudio se encontró que el hecho de presentar diabetes mellitus no alcanzó significancia estadística, ya que la edad promedio de la población estudiada fue de 37.5 años (relativamente joven) y la literatura menciona que la nefropatía diabética (Enfermedad de Kimmelstiel-Wilson) suele ser asintomática hasta que se produce una nefropatía en fase terminal, la cual aparece a los 10 a 12 años de inicio de la diabetes ^(10, 14).

La HTA aumenta en más de diecisiete veces en el hombre y en casi ocho veces en la mujer la probabilidad de presentar IRC alcanzando significancia estadística, coincidiendo con la literatura revisada que muestra a la HTA como un factor de riesgo de IRC, lo cual puede explicarse porque el flujo sanguíneo renal



disminuye de forma gradual a medida que aumenta la presión arterial diastólica, produciendo un engrosamiento en la pared de los vasos con disminución de su calibre dando lugar a isquemia renal y posteriormente necrosis arteriolar. La filtración glomerular se mantiene normal hasta la fase tardía de la enfermedad, donde se produce el daño irreversible a la nefrona ^(14,15).

Los pacientes que han presentado infección de vías urinarias poseen más de 4 veces en el sexo femenino, y más de 2 veces en el sexo masculino el riesgo de padecer IRC, alcanzando significancia estadística, lo cual se corresponde con la literatura ⁽¹¹⁾, ya que esta patología es más frecuente en las mujeres debido a que poseen una uretra más corta.

El antecedente familiar de padecer IRC eleva el riesgo de padecer esta enfermedad en ambos sexos, en el análisis crudo, sin embargo, al aplicar regresión logística y el análisis separado por sexo no fue significativo, probablemente se deba a que el riesgo que se le atribuía a esta variable estaba alterado por posibles factores de confusión, ya que en nuestro medio las enfermedades renales hereditarias son poco frecuentes.

Con el uso de plaguicidas se encontró que el hecho de estar expuesto a estos químicos aumenta más de cuatro veces en el sexo masculino la probabilidad de padecer IRC, alcanzando significancia estadística. La presencia de IRC asociada a la exposición con plaguicidas puede explicarse debido a que muchas de estas sustancias químicas (órgano-fosforados, carbamatos y herbicidas) pueden alterar la función renal y aún más, a largo plazo, provocando disminución de la diuresis, albuminuria, hematuria microscópica y cilindruria. Éstos también pueden dañar el ADN celular provocando lesiones a largo plazo como carcinomas o insuficiencia renal ^(22,23). En Chichigalpa, Nicaragua, se han realizado estudios en los cuales aparece relación entre la IRC y la ocupación agricultor, que probablemente se deba al contacto o uso indiscriminado de algunos plaguicidas ⁽⁹⁾. Todo lo anterior puede ser explicado debido a que el



departamento de León durante muchos años fue una zona altamente productora de algodón, donde se utilizó indiscriminadamente diferentes tipos de plaguicidas de diferente toxicidad y de larga duración ⁽³⁴⁾. Por otra parte estudios realizados por el equipo médico especializado en enfermedades crónicas del Ingenio San Antonio señalan que esta enfermedad la padecen trabajadores de todas las empresas productivas de la región del Pacífico, no se adquiere específicamente en las labores realizadas en este centro y explicaron que la IRC no se desarrolla en las actividades de la zafra, sino por diferentes factores entre los que están las deficiencias alimentarias, diabetes, hipertensión arterial, automedicación, excesiva deshidratación y factores genéticos, indicando que el ingenio no utiliza químicos contaminantes, lo que según él fue comprobado por laboratorios nacionales y extranjeros, los que examinaron las fuentes de agua ⁽³³⁾. En el sexo femenino no fue significativa, posiblemente esto se deba a que ninguna de las mujeres estudiadas tuvo contacto directo con plaguicidas.

La limitación de esta investigación fue principalmente la forma de la recolección de la muestra debido a que se trabajó con el expediente clínico y no directamente entrevistando a los pacientes; pero la fortaleza del mismo es que al aplicar la regresión logística y al separar por sexo se observó que los factores de riesgo no influyen por igual en ambos sexos, lo cual tiene importancia en la toma de decisiones ya que las recomendaciones estarían orientadas en base al comportamiento de los factores según el sexo.



CONCLUSIONES

1. Comprobamos nuestra hipótesis que padecer de infección de vías urinarias aumentan la probabilidad de padecer de insuficiencia renal crónica.
2. Otros factores de riesgo de IRC que alcanzaron significancia estadística al aplicar regresión logística fueron los siguientes: edad, sexo, HTA, exposición a plaguicidas; pero al realizar un análisis separado por sexo se encontró que en ambos las variables significantes son la HTA y la IVU. En el sexo masculino fueron significantes la edad y la exposición a plaguicidas.
3. La variable con mayor riesgo atribuible fue la HTA seguida por la IVU en las mujeres y exposición a plaguicidas en los hombres.



RECOMENDACIONES

1. Continuar las campañas educativas enfocadas a personas con riesgo de padecer hipertensión arterial para disminuir los factores que conllevan a esta enfermedad. También realizar educación continua y/o actualización en el manejo de los pacientes hipertensos a las personas directamente relacionadas con estos en la atención primaria, con el fin de crear conciencia que un buen manejo de esta patología retarda la aparición o progresión de IRC.
2. Educación acerca de las medidas de higiene y prevención de las infecciones urinarias y alentar al paciente a cumplir el tratamiento correctamente.
3. Implementar medidas de prevención y educación para mejorar la protección a los usuarios de plaguicidas con el fin de disminuir el daño al riñón por acumulación de los tóxicos.



REFERENCIAS

1. Serrano C. y col. Incidencia de Insuficiencia Renal Crónica en España 2003. Disponible en: <http://www.uninet.edu/cin/paper/serrano.html>.
2. Baxter.com. EUA, Insuficiencia Renal Crónica, 2001. Disponible en: http://www.baxter.com/utilities/news/releases/2001/dialysis/fs_of_sp.html.
3. Gentil MA. Epidemiología y Prevención del Fracaso Renal Crónico; En: Martínez F, Antó JM, Castellanos PL, Gili M, Marset P, Navarro V, Salud Pública. Madrid, España. McGraw-Hill Interamericana. 1998: 643-658.
4. Dirección General de los Sistemas de Información: Reporte Anual de Admisión, Egresos y Defunciones de IRC en Nicaragua. MINSA central 2003.
5. Rugama A. Factores de Riesgo que Influyen en la Ocurrencia de Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes Ingresados en el Servicio de Medicina Interna del HEODRA, Enero-Diciembre 2000. [Monografía]. León-Nicaragua Febrero 2003. UNAN-León.
6. Escobar A, Flores K. Factores de Riesgo que influyen en la Ocurrencia de Insuficiencia Renal Crónica en Pacientes Ingresados en el Departamento de Medicina Interna del HEODRA, Enero-Marzo 2002. [Monografía]. León-Nicaragua, 2002. UNAN-León.
7. Alonso C. Insuficiencia Renal Crónica (IRC) en Trabajadores de Caña de Azúcar en Chinandega-Nicaragua [Monografía] Febrero-Marzo 2002.
8. "Insuficiencia Renal Crónica, Información General", Disponible en: <http://www.pcs.adam.com/ency/article/000471.htm>
9. Martínez U. Insuficiencia Renal Crónica. México. Mayo 2003. Disponible en: <http://www.tusalud.com.mx/120503.htm>
10. Harrison. Principios de Medicina Interna. 13^{ava} edición. Madrid, España. McGraw Hill-Interamericana. 1998: 1700, 1720-1727.
11. Vasilenkop, Grebenev. Propedéutica de las Enfermedades Internas. 1^{ra} reimpresión. URSS. MIR MOSCU. 1988: 545-549 562-563.



12. Esteller A, Cordero. Fundamentos de Fisiopatología. 1^{era}. Edición. Madrid, España. McGraw Hill-Interamericana. 1998: 383-385.
13. Ganong W. Fisiología Médica. 15^{ava} edición. México. El Manual Moderno. 1996: 775-807.
14. Mark H, Berkow R. Manual Merck de Diagnóstico y Tratamiento. 10^{ava} edición. México. Manual Moderno. 1999: 1851-1854.
15. Lavilla Royo F. Insuficiencia Renal Crónica. Oct 2002. Disponible en: <http://www.niddk.nih/spanish/pubs/high/blood/index.htm#2>.
16. Genética Clínica. Diagnóstico y Manejo de las Enfermedades Hereditarias. 3^{era} edición. México DF. Manual Moderno. 2001: 247-249.
17. Thomas E, Vaamonde CA. Nefrotoxicidad inducida por drogas. Revista Médico Interamericano. 1997 Vol. 16: 501-508(9).
18. Boletín de Información Terapéutica Ministerio de Salud, Centro de Información de Medicamentos (MINSAL-AELI), Nicaragua, 1999 Nov, Vol. 4, 1-4(3).
19. Vaamonde CA, Antibiotic- Induced Nephrotoxicity. Nephrology J. New York. 1984: 844-868.
20. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 9^{na} edición. Vol. II. México. McGraw –Hill Interamericana. 1999: 665-705: 1097-1173.
21. Koloyanides GS: Aminoglycoside Nephrotoxicity in Schrier RW. Goltschalla CW. Diseases of the Kidney. 5th ed. Lippincott, Williams and Wilkins. Boston, EEUU. 1993: 1131-1164.
22. O'Rourke MK, Licardi P, Rogan S, Freeman N. Pesticide Exposure and Creatinine Variation among Young Children. Journal Expo Annual Environ Epidemiology. EEUU. Nov 2000: 672-681.
23. Intoxicación por Plaguicidas. 2003. Homepage en Internet. Disponible en: <http://www.medynet.com/usuarios/jraguilar/intoxicacion.htm>
24. Toxicología Forense III. 2004. Homepage en Internet. Disponible en: <http://buscamed.com.htm>



25. McPhee, Stephen. Fisiopatología Médica. España. Manual Moderno. 1997: 342-347.
26. Guyton, Arthur.C. Tratado de Fisiología Médica. 9^{na} edición. España. McGraw Hill-Interamericana. 1997: 453-456.
27. Valderrábano F. Eritropoyetina e Insuficiencia Renal Crónica. 1993 Dic. Disponible en: <http://www.rena.org.ar/revista/26a37/34/3415.htm>.
28. D´Achiardi R, Guevara S. Disfunción Sexual e Insuficiencia Renal Crónica. 2002. Disponible en: <http://www.endotelio.com/disfuncion.htm>
29. López Villalba, Ruíz de Gopegui. Anemia de Insuficiencia Renal Crónica. 2000. Disponible en: <http://www.vepa.org/científica/21-02/com01.htm>
30. Coine, Daniel. Enfermedades Renales. Department of Medicine Washington University School of Medicine, Manual Washington de Terapéutica Médica. St. Louis, Missouri. 10^{ma} edición. 2000. Editorial MASSON. S.A.: 267-274
31. Di Bernardo J. Insuficiencia Renal Crónica. 2003. Disponible en: <http://www.intermedicina.com/Avances/Clínica/ACL44.htm>
32. Instituto Nacional de Estadísticas y Censo (INEC): León, 2004.
33. Insuficiencia Renal Crónica es un problema de salud pública. Artículo en Internet. Nicaragua. 2003. Disponible en: <http://www.laprensa.com.ni/cronologico/2003/mayo/27/nacional/nacional-20030527-13.html>
34. Epidemiología y Toxicología de Plaguicidas, curso básico. 1^{era} edición; OPS-OMS. Managua, Nicaragua. 1999.
35. Llamas A, De los Reyes A, Varela H. Procedimientos de Elección en Nefrología Nuclear. Borrero J, Montero O. Fundamentos de Medicina: Nefrología. 4^{ta} edición. Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia. 2003:105
36. Insuficiencia Renal Crónica Terminal. México. 2003. Disponible en: <http://www.niddk.nih.gov/health/kidney/pubs/esrdspan/erdspan.htm-48k>.
37. Roessler E. Insuficiencia Renal Crónica. 1999. Disponible en: http://www.lafac/apuntes/medicina/renal_cro/default.htm.



38. Coresh J, Astor BC, Greene T. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J kidney Dis.* 2003;41(1): 1-12. Disponible en: http://www.angen.es/egi-bin/wdbegi.exe/mgen/pak_corporativo2002.muestranoticia?p_idenoticia=61
39. ¿Qué es la Insuficiencia Renal Crónica? Chile. 2002. Disponible en: <http://www.ondasalud.com/edition/noticia/0,2458,5043,00.htm>.
40. Principles of care for Chronic Renal Insufficiency. Homepage en internet. Canadá. Kidney Foundation, 2000. Disponible en: <http://wwwrenal.org.ar/información/Declaración.ASP>.
41. Calidad de Vida de los Pacientes en Diálisis. España. 2003. Disponible en: <http://www.lirc./calidadvida.html>.
42. Dieta en Insuficiencia Renal Crónica. España. 2003. Disponible en: <http://www.lirc/midieta.html>.
43. Insuficiencia Renal Crónica. Argentina. 2000. Disponible en: <http://www.medicinabuenaosaires.com/vol60-00/supl1/insuficienciarenal.htm>.
44. Essential Information about Kidney Disease and Dialysis. EEUU. 2001. Disponible en: <http://www.davita.com/education/kidney/disease/about-chronic-kidney-disease>.



ANEXOS



FICHA DE RECOLECCION DE INFORMACION

Factores de riesgo de IRC en pacientes ingresados al servicio de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello en el periodo comprendido del 2000 - 2003.

Fecha:

Nº Expediente:

Edad:

Sexo:

M

F

Procedencia: Municipio _____

Urbano

Rural

Talla (cm):

Peso (kg):

Antecedentes Familiares IRC:

SI

No

Antecedentes Personales Patológicos:

Diabetes Mellitus:

SI

No

Tiempo de Padecer _____

Hipertensión Arterial:

SI

No

Tiempo de Padecer _____

Infección de Vías Urinarias:

SI

No

Cuantas veces _____

Antecedentes Personales No Patológicos:

Exposición a Plaguicidas:

SI

No

Cuanto tiempo _____ ¿Cuál? _____

Cr:

TFG:

Hto:

Clasificación:

Caso:

Control:

Nombre del Recolector de Datos: _____



**Anexo 1 Función renal normal por grupos de edad
(en ml/min/1.73m²)³⁵**

Edad	Aclaramiento de creatinina
<3 meses	16-60
6-8 meses	60-120
20-29 años	123 ± 16
30-39 años	119 ± 11
40-49 años	121 ± 23
50-59 años	99 ± 15
80-89 años	65 ± 20

Modificada de Blaufox.



Cuadro 1 Factores de riesgo (crudo y ajustado) de IRC en pacientes ingresados al HEODRA en el período comprendido del 2000-2003.

VARIABLE	OR (Crudo)	IC 95%	OR (Ajustado)	IC 95%
EDAD				
>40 Años	4.7	3.1-7.2	3.3	1.9-5.7
≤ 40 Años				
SEXO				
Masculino	4.8	2.9-7.9	5.5	2.6-11.6
Femenino				
PROCEDENCIA				
Rural	1.8	1.2-2.7	1.1	0.6-1.9
Urbano				
AF de IRC				
Si	3.0	1.8-5.0	1.8	0.9-3.6
No				
DIABETES				
Si	2.2	0.9-5.2	0.8	0.2-2.4
No				
HTA				
Si	8.4	4.9-14.2	9.8	4.7-20.2
No				
IVU				
Si	3.1	2.0-4.8	2.5	1.4-4.4
No				
EXPOSICION A PLAGUICIDAS				
Si	7.7	4.5-13.1	4.6	2.3-8.9
No				

Fuente Depto. de Estadística, HEODRA. 2000-2003

*AF de IRC: Antecedentes Familiares de IRC

*IVU: Infección de Vías Urinarias

*HTA: Hipertensión Arterial



Cuadro 2 Factores de riesgo de IRC según sexo en pacientes ingresados al HEODRA en el período comprendido del 2000-2003.

VARIABLE	MASCULINO		FEMENINO	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
EDAD				
>40 Años	4.4	2.3-8.3	0.9	0.2-3.7
≤40 Años				
PROCEDENCIA				
Rural	1.3	0.6-2.5	0.4	0.1-1.6
Urbana				
DIABETES				
Si	0.2	0.05-1.2	3.5	0.6-19.9
No				
HTA				
Si	17.0	5.7-50.9	7.7	2.1-27.1
No				
IVU				
Si	2.1	1.1-4.1	4.1	1.3-13.3
No				
AF de IRC				
Si	1.4	0.6-3.3	3.0	0.8-11.2
No				
EXPOSICION A PLAGUICIDAS				
Si	4.5	2.2-8.9	-	-
No				

Fuente Depto. de Estadística, HEODRA. 2000-2003

*AF de IRC: Antecedentes Familiares de IRC

*IVU: Infección de Vías Urinarias

*HTA: Hipertensión Arterial



Cuadro 3 Porcentaje de riesgo atribuible en pacientes ingresados al HEODRA en el período comprendido del 2000-2003.

VARIABLE	MASCULINO	FEMENINO	AMBOS
EDAD >40 AÑOS	77	-	70
SEXO (M)	82	-	-
HTA (SI)	94	87	90
IVU (SI)	53	76	61
EXPOSICION A PLAGUICIDAS (SI)	78	-	78

Fuente Depto. de Estadística, HEODRA. 2000-2003

*IVU: Infección de Vías Urinarias

*HTA: Hipertensión Arterial